

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1923

THÈSE

N° 39

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
de
l'Intoxication des Ouvrières
Perlières

PRÉSENTÉE PAR

J. A. CHARBONNIER

de la Faculté de Médecine de Paris

Ancien interne à l'Hôpital et aide d'anatomie
à l'École de Médecine de Limoges

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

Né le 6 Février 1892 à La Roche Posay (Vienne)

PARIS

EDITIONS MÉDICALES

7, RUE DE VALOIS, 7

1923

38

ANNÉE 1923

THÈSE

39

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
de
l'Intoxication des Ouvrières
Perlières

PRÉSENTÉE PAR

J. A. CHARBONNIER

de la Faculté de Médecine de Paris

Ancien interne à l'Hôpital et aide d'anatomie
à l'École de Médecine de Limoges

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

Né le 6 Février 1892 à La Roche Ixay (Vienne)

PARIS

EDITIONS MÉDICALES

7, RUE DE VALOIS, 7

1923

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS



LE DOYEN :
PROFESSEURS :

M. ROGER.

MM.

Anatomie
Anatomie médico-chirurgicale
Physiologie
Physique médicale
Chimie organique et chimie générale
Bactériologie
Parasitologie et histoire naturelle médicale
Pathologie et thérapeutique générales
Pathologie médicale
Pathologie chirurgicale
Anatomie pathologique
Histologie
Pharmacologie et matière médicale
Thérapeutique
Hygiène
Médecine légale
Histoire de la médecine et de la chirurgie
Pathologie expérimentale et comparée

Clinique médicale }

Hygiène et clinique de la première enfance
Clinique des maladies des enfants
Clinique des maladies mentales et des maladies de
l'encéphale
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
Clinique des maladies du système nerveux
Clinique des maladies contagieuses

Clinique chirurgicale }

Clinique ophtalmologique
Clinique des maladies des voies urinaires

Clinique d'accouchements }

Clinique gynécologique
Clinique chirurgicale infantile
Clinique thérapeutique
Clinique oto-rhino-laryngologique
Clinique thérapeutique chirurgicale
Clinique propédeutique

NICOLAS.
CUNÉO.
Ch. RICHET.
André BROCA.
DESGREZ.
BEZANÇON.
BRUMPT.
Marcel LABBÉ.

LECENE.
LETULLE.
PRENANT.
RICHAUD.
GARNOT.
BERNARD.
BALTHAZARD.
MÉNÉTRIÉR.
ROGER.
ACHARD.
WIDAL.
GILBERT.
CHAUFFARD.
MARFAN.
NOBÉCOURT.

CLAUDE.
JEANSELME.
P. MARIE.
TEISSIER.
DELBET.
LEJARS.
HARTMANN.
GOSSET.
De LAPERSONNE
LEGUEU.
BRINDEAU.
COUVELAIRE.
JEANNIN.
J.-L. FAURE.
BROCA Auguste.
VAQUEZ.
SEBILEAU.
DUVAL.
SERGENT.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.

MM.

MM.

MM.

ABRAMI
ALGLAVE
BASSET
BAUDOUIN
BLANCHETIÈRE
BRANCA
CAMUS
CHAMPY
CHEVASSU
CHIRAY
CLERC
DEBRÉ

DESMAREST
DUVOIR
FIESSINGER
GARNIER
GOUGEROT
GRÉGOIRE
GUENIOT
GUILLAIN
HEITZ-BOYER
JOYEUX
LABBÉ (Henri)
LAIGNEL-LAVASTINE

LANGLOIS
LARDENNOIS
LE LORIER
LEMIERRE
LEQUEUX
LERÉBOULLET
LÉRI
LÉVY-SOLAL
MATHIEU
METZGER
MOCQUOT
MULON

OKINCZYC
PHILIBERT
RATHERY
REITERER
RIBIERRE
ROUSSY
ROUVIÈRE
SCHWARTZ
STROHL
TANON
TERRIEN
TIFFENEAU
VILLARET

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A la Mémoire de Mon Père

Dont la trop courte carrière médicale et littéraire fut un exemple d'énergie, d'enthousiasme et de bonté.

A Ma Mère

Faible hommage de ma reconnaissance et de mon affection.

A Ma Sœur et à Mon Beau-Frère

A Mon Jeune Neveu

A Mes Amis

A Mes Maîtres de l'Ecole de Médecine
et de l'Hôpital de Limoges

A Mes Maîtres dans les Hôpitaux de Paris

Monsieur le Professeur Agrégé WALTHER.
Monsieur le Professeur Léon BERNARD.
Monsieur le Docteur A. BAUMGARTNER.
Monsieur le Docteur FAURE-BAULIEU.
Monsieur le Professeur Agrégé Noël FIESSINGER.
Monsieur le Docteur Henri LEMAIRE.
Monsieur le Docteur GUY-LAROCHE.
Monsieur le Docteur BOUFFE DE SAINT-BLAISE.

A Monsieur le Professeur Henri CAUBET

de la Faculté de Médecine de Toulouse

*En souvenir de l'année de la
Grande Guerre pendant la-
quelle nous avons eu l'hon-
neur d'être son assistant.*

A Mon Président de Thèse

Monsieur le Professeur A. CHAUFFARD

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine

Membre de l'Académie de Médecine

*Qui nous fait le grand honneur
de présider cette thèse.*

A Monsieur le Professeur Agrégé Noël FIESSINGER

Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine

*Qui a inspiré et guidé cette thèse,
modeste hommage de notre re-
connaissance pour le bienveil-
lant intérêt qu'il nous a tou-
jours porté.*

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'INTOXICATION DES OUVRIERES PERLIERES

INTRODUCTION

A l'époque toute récente où l'Industrie allait employer de façon courante de nouveaux dissolvants organiques, les fournisseurs de ces produits insistaient, dans leurs brochures, sur les avantages importants que ces nouveaux venus devaient présenter sur les solvants utilisés jusqu'alors : la benzine, le sulfure de carbone, etc...

Les nouveaux solvants chorés étaient ininflammables, inexplosibles, incombustibles. Parmi eux, le TÉTRACHLORÉTHANE était vanté pour son bon marché, sa stabilité et la multiplicité de ses emplois. Il était parfait à tous les points de vue ; aussi bien en affirmait-on « *l'inocuité complète pour la santé...* »

Les industriels, nantis de ces excellents renseignements, étaient engagés à faire un large emploi de ce produit avec la sécurité de ne pas exposer la santé de leurs ouvriers. Cependant, une brochure plus récente, que nous feuilletons, se montre moins affirmative à ce point de vue. Le tétrachloréthane est bien toujours stable, ininflammable, inexplosible, peu volatil et bon marché, mais on lui découvre une odeur « *un peu gênante* », ce dont on se console, d'ailleurs, en constatant qu'après le séchage des objets fabriqués, l'odeur disparaît complètement. *De son inocuité, il n'est plus question.* S'est-on aperçu de quelque chose de nouveau dans l'intervalle ? Cela est probable »

vérité, c'est que le tétrachloréthane est un produit dangereux qui, employé sans précautions spéciales, est susceptible de causer de graves lésions du foie et des lésions du système nerveux.

Il vient s'ajouter à la liste des corps toxiques fraîchement introduits dans l'Industrie et dans la thérapeutique, corps dont les méfaits se multiplient parallèlement aux progrès de la science chimique et c'est là une manière de rançon de ces progrès.

Parmi les plus usités de ces corps générateurs d'ictères toxiques (1), les médecins se sont occupés, dans ces dernières années, de l'arsénobenzol (2), du benzol (3), du trinitrotoluène (4), du dinitrotoluène (5), etc... Mais on peut dire qu'en France, avant ces derniers temps, la toxicité du tétrachloréthane est, pour ainsi dire, méconnue.

Cependant, en Angleterre, dès 1914, les médecins dénoncent le péril. C'est dans les usines d'aéroplanes que les premiers cas d'intoxication se produisent. On y emploie un vernis composé de tétrachloréthane, de benzine, d'alcool méthylique et d'acétone, pour « doper », imperméabiliser les ailes d'avions. Les importants travaux des médecins anglais publiés sur ces cas sont réunis puis exposés, pour la première fois en France, à la Société Médicale des Hôpitaux, par MM. Noël Fiessinger, Paul Brodin et Maurice Wolf (6) ; ils sont rappelés dans une étude parue récemment dans les Annales de médecine (1) :

W.-H. Willcox (7) donne l'alarme, dès 1914. Il attire l'attention sur la toxicité du tétrachloréthane, il étudie les ictères dont il rend ce corps responsable, ictères qu'il rapporte à des hépatites graisseuses dé-

génératrices. En collaboration avec Spilsbury (8), il tente une étude expérimentale sur les rats. Dès 1917, T.-M. Legge (9), Inspector of Factories, peut réunir 70 cas d'ictère dont 12 entraînent la mort, dans les usines d'aéroplanes où le dangereux vernis est employé. Barlow F. (10), Hamilton (11), Lee (12) apportent des observations qui contribuent à confirmer la notion de toxicité du tétrachloréthane.

En France, MM. Noël Fiessinger, Maurice Wolf et Gaston Blum, ayant observé à l'Hôpital Saint-Antoine deux cas d'ictère, dont l'un eût une issue fatale, chez des ouvrières employées au trempage des perles dans un vernis au tétrachloréthane, suspectent ce produit, vérifient par l'expérimentation sur la souris l'action hépatotoxique du tétrachloréthane. Les résultats de ces expériences sont exposés à la Société de Biologie au début de juin 1922 (13).

M. Kohn Abrest (14) dans une communication à la Société de Médecine légale de France et dans plusieurs rapports ; M. Frois, inspecteur divisionnaire du travail, dans une communication à l'Académie de Médecine (15), puis, récemment, par l'organe de la Société de Médecine Publique et de Génie sanitaire (16) insistent sur les mesures d'hygiène qui s'imposent. D'après ce dernier auteur, il y aurait eu d'assez nombreuses intoxications, en France, dans les usines d'avions, mais il n'a pu retrouver de cas mortels ; il ajoute que dès 1915 le vernis au tétrachloréthane était pros crit par l'autorité militaire, « soit à cause du danger qu'offrait l'emploi de ce corps pour la « santé du personnel, soit plutôt parce que ce pro-

« duit chloré avait des conséquences fâcheuses pour
« les toiles d'avions... »

Entre temps, MM. André Léri et Breitel (17), les premiers, signalent à la Société Médicale des Hôpitaux des accidents polynévritiques observés par eux sur des perlières exposées aux vapeurs de tétrachloréthane.

Tout récemment enfin, M. Duvoir (18) souhaite que soient publiées de nouvelles observations d'intoxication par les solvants chlorés pour qu'elles servent de base à une extension de la législation actuelle sur les maladies professionnelles.

En résumé, on peut considérer deux étapes dans l'histoire des intoxications par le tétrachloréthane :

— Dans une première étape, les accidents sont observés dans les usines d'avions pendant la guerre, en Angleterre. Les médecins anglais décrivent ces premiers cas.

— Dans une seconde étape, toute récente, des auteurs français signalent des accidents de même nature dans les fabriques de perles artificielles et en font une étude clinique et expérimentale qui se poursuit encore actuellement.

L'exposé de ces dernières recherches, toutes d'actualité, sera le but principal de notre travail et nous nous efforcerons d'en tirer quelques conclusions pratiques.

LES INTOXICATIONS PAR LE TETRACHLORE- THANE DANS L'INDUSTRIE DES PERLES ARTIFICIELLES

I

LE TÉTRACHORÉTHANE $C^2 H^2 Cl^4$ (SYMÉTRIQUE)

Chacun sait que le méthane CH^4 , carbure gras, donne avec le chlore des composés de substitution dont un très important, le chloroforme $CHCL^3$ ou trichlorométhane (Note). De même l'éthane, $C^2 H^6$, donne avec le chlore plusieurs composés de substitution ; ce sont :

- $C^2 H^5 Cl$ Chlorure d'éthyle.
- $C^2 H^4 Cl^2$ Chlorure d'éthylidène.
- $C^2 H^3 Cl^3$ Trichloréthane.
- $C^2 H^2 Cl^4$ *Tétrachlorure d'éthane, tétrachloréthane*
ou Tétraline (nom déposé).
- $C^2 H^1 Cl^5$ Pentachloréthane.
- $C^2 Cl^6$ Hexachloréthane ou trichlorure de carbone.

Voici comment se fait la préparation industrielle du tétrachloréthane : On fait passer de l'acétylène

Note. — C'est à dessein que nous rapprochons le chloroforme du tétrachloréthane dans cette courte étude chimique. On verra, plus loin, qu'il existe une grande analogie entre ces deux corps dans leurs effets toxiques.

dans du pentachlorure d'antimoine. L'acétylène est absorbé. On introduit dans cette combinaison, décrite par Berthelot et Jungfleisch, du chlore. Chaque molécule d'acétylène fixe jusqu'à quatre atomes de chlore avec formation de tétrachlorure d'éthane et reformation de pentachlorure d'antimoine :



On opère un refroidissement de la masse de réaction par une circulation d'eau froide dans des serpentins. Le tétrachloréthane est extrait par distillation.

Il se présente sous l'aspect d'un liquide légèrement jaunâtre (un chimiste nous montre un échantillon pourtant vieux, parfaitement incolore ce qui, selon lui, doit être normal).

Son point d'ébullition est autour de 140° (cela varie de 140° à 147° avec les auteurs... et les échantillons probablement). Son poids spécifique est 1,60.

Son odeur s'apparente à celle du chloroforme ; pas très forte, elle est cependant gênante et tenace, lorsqu'elle s'est fixée aux vêtements. $\text{C}^2 \text{H}^2 \text{Cl}^4$ est volatil à la température ordinaire, mais assez peu. Relativement stable à la lumière, il se décompose légèrement en présence de l'eau avec mise en liberté d'acide chlorhydrique. Il est insoluble dans l'eau. Il dissout 30 fois son volume de chlore ; c'est donc un agent puissant de chloruration à haute température. Chauffé avec des liquides alcalins, il se forme du trichloréthylène. Il a peu d'action sur le bois, le cuivre, le plomb et le zinc, mais il attaque le fer en

atmosphère humide. Il n'est pas attaqué par les acides.

Le tétrachloréthane, puissant dissolvant des graisses, a des débouchés dans l'extraction du soufre, l'industrie du caoutchouc, la dissolution de la laque, l'extraction de la cocaïne et de la quinine, l'industrie des résines, peintures et vernis, l'émail, le décapage des métaux, le nettoyage des rouleaux typographiques. *Il est le meilleur dissolvant de tous les acétates de cellulose* (note). Cette propriété est de haute importance. Nous allons en voir une application, relativement peu étendue, dans la fabrication des fausses perles. Mais il se pourrait que, dans un avenir prochain, l'industrie de l'acétate de cellulose prît une extension considérable (industrie des soies artificielles, des pellicules ininflammables cinématographiques, etc...) On aperçoit aussitôt les conséquences d'un aussi large emploi du tétrachloréthane au triple point de vue social, hygiénique et médico légal si des mesures sérieuses de protection n'interviennent d'ici là.

Note. — Les acétates de cellulose sont des corps tout récemment introduits dans l'industrie dans le but de concurrencer la nitrocellulose. On les obtient par acétylation de l'hydrocellulose. Leur formule chimique n'est pas encore nettement établie. On les dit appelés à un grand avenir et cet avenir leur est ouvert, industriellement, par la découverte des solvants chlorés (tétra, pentachloréthane, dichloréthylène, etc...).

II

LA FABRICATION DES PERLES ARTIFICIELLES

DITES « PERLES MASSIVES »

Dans ces dernières années, la fabrication des perles pleines a subi d'importantes modifications.

Dans l'ancien procédé, on appliquait sur une petite boule de verre plein « l'essence d'orient » (note) ayant pour « support » de la gélatine. Les perles ainsi obtenues résistaient mal à la chaleur, à la sueur. On a cherché un autre support. On a créé la perle dite « collodion ». Le solvant employé était :

1° Soit *l'alcool éther*. Ce procédé n'est pas exempt de dangers (incendies, explosions). Nous l'avons vu employer sur une petite échelle, au cours de notre enquête.

2° Soit *l'acétate d'amyle* assez couramment employé aujourd'hui. On reproche à ce produit son odeur sinon désagréable, du moins tenace, de bonbon anglais.

Les perles obtenues par l'un de ces procédés n'ont pas la réputation de solidité et de brillant des perles fabriquées avec des vernis au :

3° *Tétrachloréthane*. Ce vernis économique et ininflammable a conquis la faveur. Voici comment on fabrique les perles par ce procédé, le seul qui nous intéresse :

Les petites boules de verre plein qui formeront la

Note. — La matière brillante tirée des ablettes. Pendant un certain temps, la faveur se porta sur les ablettes des fleuves de Russie, dont les eaux sont claires.

masse de la future perle sont montées sur une tige de fer ou de bois que l'on pique, par séries, dans une couche de cire étendue sur une plaquette de bois. Les voici prêtes pour l'opération du « trempage », c'est-à-dire pour recevoir la couche brillante qui va imiter l'éclat des perles véritables. Pour cela, on les immerge dans la « sauce » selon l'expression des nâcreuses. C'est un vernis composé d'acétate de cellulose dissous dans du tétrachloréthane ; on ajoute soit de l'alcool dénaturé, soit de l'acétone pour faciliter la dissolution. A ce vernis on incorpore de l'« Essence d'Orient », dite aussi « essence de perles ». C'est une liqueur ammoniacale qui contient en suspension une matière nacrée, d'un beau blanc d'argent, qui se trouve à la base des écailles de l'ablette et sur toute la paroi de la poitrine, de l'estomac et des intestins. Les proportions des composants du vernis sont variables. La difficulté réside dans l'obtention d'un vernis bien stable : admettons une proportion moyenne de 75 de tétrachloréthane pour 100 d'acétylcellulose. La masse a un aspect sirupeux.

Comment va se faire le « trempage » ? Très simplement. L'ouvrière, assise devant la terrine contenant le vernis, prend dans sa main la plaquette de bois chargée des boules de verre montées, la renverse de façon qu'elles regardent en bas et plonge l'une après l'autre chaque série de boules de verre dans le vernis pendant un temps court. Il lui faut retirer doucement les boules du liquide, pour éviter une inégale répartition de la couche brillante. De temps en temps, la nâcreuse agite le vernis au moyen d'une baguette de verre pour rompre la pellicule qui se forme, au con-

tact de l'air, à la surface du vernis. La terrine à vernis est assez grande, environ $25 \text{ cm} \times 15 \text{ cm}$. La surface d'évaporation est donc relativement considérable. Les vapeurs de tétrachloréthane ont un court trajet à parcourir pour atteindre aux voies respiratoires de l'ouvrière *qui est assise* devant la terrine. Comme ce sont des vapeurs lourdes, elles s'accumulent peu à peu dans l'atelier et si des précautions spéciales ne sont pas prises pour les évacuer, des accidents graves peuvent résulter de l'inhalation prolongée ou massive de ces vapeurs toxiques.

Lorsque le nâcrage est obtenu, les perles sont mises à sécher dans une pièce spéciale ou dans une étuve, *bien à l'abri de la poussière*, cette grande ennemie des perles. Le souci d'éviter les poussières explique que l'on ait parfois, imprudemment, effectué la fabrication des perles dans des milieux à peu près complètement clos, condition aussi bonne pour la réussite des perles qu'elle est dangereuse pour la santé de celles qui les ouvragent.

III

CLINIQUE

Les accidents causés par le tétrachloréthane se rapportent, actuellement, à des hépatites toxiques et à des polynévrites.

Etudions-les successivement.

A) LES HÉPATITES TOXIQUES DES PERLIÈRES

Etude clinique et expérimentale

Le tétrachloréthane est avant tout un poison du foie. Les travaux des médecins anglais se sont occupés de nombreux cas d'ictères toxiques dans les usines d'avions et l'on trouvera, à la Bibliographie tous les renseignements en se reportant aux sources. Chez les perlières, les premières observations ont été publiées en France. Elles sont encore peu nombreuses. Cela tient à ce que, sans doute, beaucoup de cas sont passés inaperçus. Nous réunissons ci-dessous quatre observations ; les deux premières ont été publiées par MM. Noël Fiessinger, Paul Brodin et M. Wolf (6). Nous les résumons ci-après :

OBSERVATION I

Nelly P..., âgée de 17 ans, entre à l'hôpital Saint-Antoine le 19 novembre 1921 parce qu'elle a remarqué depuis deux ou trois jours qu'elle prenait une teinte jaune franc. Aucun antécédent héréditaire. Premières règles à 15 ans 1/2. Depuis un an, dans le but de combattre une incontinence nocturne des urines, elle a reçu quelques injections intramusculaires de sels mercuriels. La dernière piqûre remonte à juin 1921.

Arrivée à Paris au mois de juillet de la même année, elle entre à l'usine de perles à la fin d'octobre. Son travail consiste dans la manipulation des perles *après le séchage*.

Dès son entrée à l'usine, elle se sent incommodée par les vapeurs qui se dégagent des terrines des nâcreuses. Elle devient *anorexique*, constipée et *vomit à plusieurs reprises*.

C'est 20 à 25 jours plus tard qu'apparaît l'ictère.

A son entrée à l'hôpital, elle présente une aménorrhée remontant à un mois.

Examen. — Ictère léger des téguments et des muqueuses sans bradycardie ni prurit. Urines : réaction de Hay : *négative*, réaction de Gmelin : *positive*. Pas d'urobiline. Ni sucre, ni albumine. Matières : colorées.

Foie et rate de volumes normaux.

Cuti réaction à la tuberculine : *négative*.

Dans les jours qui suivent, l'ictère se fonce, l'intolérance gastrique s'accroît. L'anorexie est complète. La malade se plaint de douleurs épigastriques. Les selles demeurent un peu colorées. Les urines contiennent des pigments biliaires, de l'urobiline, mais toujours pas d'acides biliaires.

Cette évolution se fait sans fièvre.

Un mois après son entrée à l'hôpital, l'état général s'améliore, l'ictère disparaît, l'appétit revient, les urines prennent une couleur normale mais l'aménorrhée demeure.

La guérison est complète en une dizaine de jours.

Les règles réapparaissent au début du mois de janvier 1922.

En résumé. — Employée au séchage des perles, l'ouvrière tombe malade le 25^e jour de son entrée à l'usine. Après une phase de vomissements et de constipation, elle présente un ictère dissocié sans acides biliaires. Cet ictère évolue en un mois et aboutit à la guérison.

L'observation suivante est tout à fait différente dans son allure et dans sa terminaison :

OBSERVATION II

Alphonsine L., 46 ans, entre dans le service du Professeur Chauffard, le 19 février 1922, pour un ictère bénin.

Antécédents héréditaires : ictère chez sa mère, sans coliques hépatiques.

Antécédents personnels : une scarlatine à l'âge de 3 ans, n'ayant pas laissé de suites.

D'un premier lit, la malade a trois enfants, venus à terme et actuellement vivants ; puis elle fait sept fausses couches ; son mari meurt de tuberculose pulmonaire. Mariée une deuxième fois, il y a 3 ans, cette union est restée stérile.

Successivement déchargeuse dans une gare puis laveuse, elle fait des excès alcooliques, surtout de vin ; depuis cinq mois, elle est entrée dans l'usine de perles artificielles (la même que dans l'observation I).

Un mois avant son entrée à l'hôpital, elle est prise de frissons, *elle vomit*, elle est complètement *anorexique*. Elle continue à travailler irrégulièrement ; quinze jours plus tard, ses camarades lui font remarquer qu'*elle est jaune*.

Elle reste chez elle huit jours, au régime lacté. L'ictère diminue. Elle reprend le travail ; en un seul jour l'ictère se fonce à nouveau. Les matières sont décolorées, les urines foncées ; elle a du prurit. Pour tous ces troubles, elle entre à l'hôpital.

Examen. — Ictère franc de la peau et des muqueuses. Matières décolorées. Urines acajou avec pigments biliaires, urobiline, pas d'acides biliaires. Ni sucre, ni albumine. Pouls : 80 pulsations. Foie perceptible, dur, lisse, régulier.

Rate normale. Pas d'ascite.

Le 28 février 1922, les matières se recolorent. La malade émet 2 litres d'urine par 24 heures.

Le 16 mars, elle sort de l'hôpital guérie. Le foie est seulement un peu débordant et dur. Rate normale. Les urines ne contiennent plus de pigments biliaires, mais des acides biliaires et de l'urobiline.

Wassermann : négatif. *Examen du sang* : légère augmentation de l'azote résiduel.

Six jours après sa sortie de l'hôpital, le 22 mars, elle retourne à l'usine. Deux jours après, les malaises du début la reprennent. Elle essaye de continuer son travail, mais on doit la ramener chez elle. Elle entre de nouveau à l'hôpital le 27 mars avec un nouvel ictère.

Examen. — Ictère jaune franc de la peau et des muqueuses.

Etat général mauvais, prostration. — Le foie dépasse le rebord costal de deux travers de doigt ; sa limite supérieure est la 4^e côte. Il n'est pas dur. Rate normale. Pas d'ascite mais léger météorisme intestinal.

Urines : 800 cc. par 24 heures. Teinte acajou, présence de sels et pigments biliaires.

Selles : coloration jaune-claire.

La malade est mise au repos absolu ; elle prend deux pilules d'hépatine chaque jour.

Le 20 mars, anorexie, nausées, langue saburrale, état général mauvais. Albuminurie légère. Pouls à 120.

Du 4 au 11 avril, la température s'élève et oscille autour de 39°. Aggravation de l'état nerveux de dépression : la malade est somnolente et adynamique. Langue sèche et rôtie. Urines rares, acajou, albumineuses.

Vers 3 heures de l'après-midi, au moment de l'acmé thermique, apparaissent sur la peau des membres inférieurs des plaques érythémateuses d'aspect ortié, s'accompagnant de prurit. Pas d'œdème.

La poussée fébrile se termine le 12 avril. Légère crise urinaire. L'ictère ne bouge pas.

Le 22 avril, torpeur prononcée. Ictère toujours immobile. Violentes douleurs dans la région lombaire avec raideur de la région. Pas d'opisthotonos.

Le 26 avril, coma, raideur de la nuque, secousses musculaires dans les membres supérieurs.

Mort le 27 à 23 heures.

Examens de laboratoire. — Du côté du sang, azotémie terminale à 0,86 sans élévation notable contemporaine de l'Az résiduel. Du côté du liquide céphalo-rachidien, rien d'anormal.

Autopsie. — Bien que formolé 8 heures après la mort, le cadavre est en pleine putréfaction après 33 heures.

Le foie pèse 800 grammes. Il est atrophié, surtout le lobe gauche. Il est jaune brun, chagriné, plissé. A sa surface de petites saillies jaunes ôcres du volume d'un pois.

A la section, le parenchyme apparaît scléreux (surtout dans le lobe gauche) avec quelques îlots étoilés et de multiples grains jaune d'or (surtout dans le lobe droit). Les surrénales, la thyroïde, les ovaires, le pancréas et la rate ne montrent rien de spécial.

Histologiquement

a) Foie — Sclérose diffuse, cirrhose ici insulaire à petits îlots, là annulaire à anneaux petits ou grands ou même massive. Le tissu glandulaire hépatique présente par endroits des lésions de prolifération hyperplasique, ailleurs des lésions d'atrophie. Au niveau des cellules parenchymateuses, on trouve de la *dégénérescence granuleuse diffuse ou grasseuse*, surtout au centre de certains lobules.

Ces phénomènes dégénératifs vont, à certains endroits, jusqu'à la nécrose acidophile massive avec disparition des affinités colorantes des noyaux.

- b) *Reins.* — Glomérulo néphrite scléreuse au début et dégénérescence trouble des tubes contournés.

En résumé. — Cette malade a ses premiers accidents après cinq mois de séjour à l'usine. Après une phase de troubles digestifs, elle fait un ictère dissocié, puis complet, mais cet ictère a encore un caractère bénin. Il disparaît dans l'espace d'un mois et la malade quitte l'hôpital « guérie » avec un foie un peu gros et dur, peut-être cirrhotique d'ancienne date.

Dix jours plus tard, elle reprend son travail, s'expose de nouveau aux vapeurs toxiques bien qu'on l'emploie à l'échantillonnage des perles et non au nâciage. Aussitôt elle retombe malade. Elle continue cependant son travail. Deux jours après, son état devient grave. Elle entre à l'hôpital : Ictère à symptômes graves : 800 grammes d'urines foncées et albumineuses dans les 24 heures. Poussées thermiques irrégulières, éruptions urticariennes rappelant celles de l'anaphylaxie sérique. Des raideurs et secousses musculaires apparaissent, qui font penser à une réaction méningée. Coma terminal.

Anatomiquement on constate au niveau du foie un mélange de lésions scléreuses et dégénératives : cirrhose dense et diffuse avec lésions vasculo conjonctives réactionnelles récentes et réactions parenchymateuses nécrobiotiques.

Si on compare l'observation 2 avec l'observation 1, on voit qu'elles sont foncièrement distinctes. D'abord, l'âge des malades. La deuxième malade à 46 ans au lieu de 17, elle a un passé chargé d'alcoolisme ; la première n'a aucun antécédent à retenir. On aper-

çoit aussitôt l'importance du terrain débilité de la deuxième malade.

Les conditions de l'intoxication elles-mêmes sont différentes. La deuxième malade a été exposée aux vapeurs de tétrachloréthane, pendant cinq mois. Elle s'est *sensibilisée* pendant ce temps-là. Un mois de traitement. A une deuxième exposition au toxique, très courte par rapport à la première exposition, apparition rapide des accidents avec évolution grave et même fatale sans que le traitement ait eu aucun effet.

OBSERVATION III

Nous devons cette observation et la suivante à l'obligeance du docteur H. Delavierre, qui les a communiquées au docteur N. Fiessinger. Ces deux cas ont été observés chez deux perlières qui travaillaient dans une pièce à peu près complètement close « pour éviter les poussières... »

Mlle X., âgée de 20 ans, perlière.

Le docteur Delavierre appelé le *lundi*, constate un *ictère ressemblant à un ictère catarrhal à son début*. Son attention est tout de suite attirée par une *odeur spéciale* qui se dégage des vêtements de la malade ; il procède à une enquête, s'enquiert de la profession, apprend que le tétrachloréthane est employé dans l'usine où travaille l'ouvrière.

Il apprend aussi que, dans les semaines précédentes, la malade a eu des *vomissements à peu près journaliers*, troubles dont on ne s'étonna guère dans l'entourage, « une dizaine d'ouvrières vomissaient ! ». Aucun passé hépatique. Le jour de l'examen, pas de vomissements, mais un *malaise accentué* et de la *fatigue générale*. La veille, la malade était encore debout. •

Le *mercredi* (c'est-à-dire le surlendemain) le médecin est appelé d'urgence : la *malade sommeillait de façon irrésistible* ; elle est moins ictérique ; elle *urine peu*, mais n'a pas de fièvre ni de vomissements.

Le *jeudi*, impossibilité d'arracher une parole à la malade ; pas encore de coma. L'ictère pâlit.

Le *vendredi*, donc le cinquième jour après le début de l'ictère, *coma, léger purpura* sans autres hémorragies. Le soir, mort.

OBSERVATION IV

Cas superposable au précédent. Il se produit la même année et dans la même usine.

Mlle Y..., âgée de 18 ans, perlière.

Début par un *ictère léger* ayant l'allure d'un ictère catarrhal. *Anorexie et vomissements* les jours précédents ; mais ici, *asthénie précoce*.

Dans les jours suivants, l'ictère est de moins en moins foncé ; en même temps les symptômes nerveux de dépression s'accroissent. Ils se caractérisent par de l'asthénie, de la torpeur, une *somnolence invincible*. Ils aboutissent au coma et à la mort 4 jours après le début de la maladie.

Voilà donc deux jeunes perlières, sans antécédents pathologiques à noter' qui travaillent dans la même usine, dans une salle mal aérée où le tétrachloréthane accumule sournoisement ses vapeurs. Elles présentent l'une et l'autre des troubles digestifs, anorexie, vomissements ; puis l'ictère apparaît. Les malades cessent le travail à ce moment. Le médecin appelé constate un ictère ressemblant à l'ictère catarrhal d'allure bénigne au début. Cet ictère décroît dans les jours qui suivent cependant que des signes de dépression nerveuse apparaissent ou se prononcent de façon inquiétante. L'une des malades présente du purpura. Et au bout de quatre et cinq jours, les deux malades meurent. L'identité des symptômes, de l'évolution est vraiment frappante. Si l'on rapproche ces deux cas des observations 1 et 2, si on parcourt les travaux des médecins anglais, si on observe les résultats de l'expérimentation sur les animaux, peut-on douter un instant que le tétrachloréthane soit en cause et seul en cause ?

Ces cas ne sont certes pas les seuls qui se soient

produits dans les fabriques de perles. M. Frois (16) signale trois cas d'intoxication mortelle chez des perlières. Nous ignorons si cet auteur fait ou non allusion aux cas que nous venons de relater. Il les attribue « vraisemblablement » au tétrachloréthane « parce qu'ils n'ont pas encore donné lieu à une instruction judiciaire », mais il ajoute qu'il ne doute pas que la mort ait été provoquée par un ictère toxique et qu'il craint bien que « ...d'autres décès ayant la même cause n'aient passé inaperçus, *les médecins n'ayant pas reconnu leur origine...* ». Cette dernière appréciation semble oublier d'une part que les médecins ont été les premiers à signaler le danger, d'autre part que si la véritable cause des accidents a pu, parfois, être méconnue, l'attention des médecins n'était pas la seule à se trouver en défaut.

Symptomatologie. — Essayons de dégager des documents cliniques, dont nous disposons, une physiologie à ces ictères toxiques.

Willcox (19) classe ainsi les syndromes cliniques observés :

1. Simples troubles digestifs n'aboutissant pas à l'ictère (vomissements, nausées, anorexie).
2. Ictères bénins, sans toxémie.
3. Ictères avec toxémie, ictères graves.
4. Ictères avec signes de « cirrhose de remplacement » et sténose portale.

On peut accepter cette classification si l'on admet que le passage d'une forme légère aux formes graves peut se faire, et en peu de jours.

On remarquera que dans l'observation n° 3, la malade avait eu, avant son ictère, des vomissements

presque journaliers. Elle n'y avait pas attaché une grande importance car, autour d'elle, «ses compagnes vomissaient à peu près tous les jours. » Il est évident que ces troubles d'intolérance gastrique frappant ce nombre assez important d'ouvrières, collectivement, rentrent dans la première catégorie de la classification de Willcox ; il serait intéressant de savoir si quelques-unes de ces perlières ont fait un ictère consécutif, comme leur malheureuse compagne. Nous l'ignorons.

En tous cas, cela pose la question des susceptibilités individuelles qui semblent indéniables pour le tétrachloréthane. D'ailleurs les susceptibilités individuelles aux différents toxiques sont un fait si généralement observé qu'on peut le considérer comme une véritable loi et le tétrachloréthane n'y fait certainement pas exception.

Quoi qu'il en soit, au début de l'intoxication, on observe bien toujours ces *troubles digestifs*. Les ouvrières se sentent fatiguées ; elles *perdent l'appétit*, ont de la *constipation*, des *nausées*, des *vomissements*. Il y a souvent de l'*aménorrhée*. Cela dure de trois à quatre jours. Tout peut s'arrêter à ce stade ou bien l'ictère fait alors son apparition.

Il est bénin ou grave (note) :

Le chloroforme, lui aussi, cause deux sortes d'ictères, chez les sujets qui n'ont pas de passé hépatique.

1) *Une forme légère* apparaissant dès le lendemain de l'anesthésie et guérissant en 4 à 5 jours. C'est surtout un ictère hémolytique (on trouve des hématies granuleuses).

2) *Une forme grave* où l'ictère est au second plan et où les troubles nerveux dominant. On voit 24 à 48 heures après

1. *Ictère bénin*. — C'est heureusement le cas le plus fréquent. Il présente les caractères de l'ictère bénin typique. Il peut être dissocié (observation 1). Les matières peuvent demeurer normales. Le foie est généralement un peu gros ; on peut le voir diminuer dans le décours de la maladie. Willcox, dans un cas, a dû ponctionner à deux reprises une ascite qui disparut dans la suite. Il y avait dans ce cas une cirrhose subaiguë surajoutée.

2. *Ictère grave*. — Les vomissements persistent habituellement. (Dans les observations 3 et 4, ils ont cessé au moment où apparaissait l'ictère). Lee (12) a remarqué la fréquence des vomissements associés à la diarrhée dans les formes graves. On voit s'installer, souvent en peu de jours, les signes de dépression nerveuse : asthénie, puis stupeur ; confusion mentale ou délire, somnolence invincible (obs. 4). Des hémorragies à sièges variés viennent compléter le tableau de l'ictère grave : purpura (obs. 3) hématomèse. Le malade tombe dans le coma parfois dès le cinquième jour (une observation de Willcox, obs. 3 et 4), plus souvent moins rapidement, un ictère d'allure bénigne, au début, s'aggravant au cours de l'évolution (obs. 2). Existe-t-il une sorte d'anaphylaxie dans les intoxications par le tétrachlorure d'éthane ? Les auteurs semblent s'accorder pour admettre qu'après une première atteinte, même légère,

l'anesthésie apparaît du délire, des convulsions, des vomissements, le pouls est accéléré. On constate un subictère plutôt qu'un ictère franc. La mort est à peu près constante au bout de 3 à 7 jours. (Les sujets dont le foie a été antérieurement adaltéré font habituellement cette forme grave).

il y ait, à la reprise du travail, une rechute grave. L'observation n° 2 est assez typique à ce point de vue. Nous y reviendrons à propos de l'expérimentation.

Diagnostic.— Il est classique d'observer dans la pratique courante, que les ictères d'allure bénigne dans les commencements sont susceptibles de se transformer en formes graves et même mortelles sans que le médecin ait pu pressentir le malade ni son entourage de cette fâcheuse éventualité. Cela demeure vrai et particulièrement vrai pour les ictères tétrachloréthaniques. D'où l'intérêt qu'il y a, indépendamment du point de vue médico légal, et dans le but de réserver le pronostic et d'essayer le traitement que nous exposons plus loin, à faire un diagnostic ferme et précoce de la cause de l'ictère.

Sur quoi le basera-t-on ?

S'enquérir tout d'abord de la profession. Beaucoup d'ictères professionnels seraient rapportés à leur véritable cause si on interrogeait systématiquement les malades. Ce qui ne veut pas dire qu'ictère chez une perlière égale ictère par tétrachloréthane !

il ne faut pas oublier, en effet, que toutes les fabriques de perles n'emploient pas ce produit et qu'une ouvrière peut aussi bien faire un ictère de cause banale dans une fabrique de perles que dans une usine quelconque.

Cependant, si, dès les premiers contacts avec le vernis, l'ouvrière, jusque là bien portante, a présenté des malaises, des vertiges, des nausées, des vomissements, une perte d'appétit, les présomptions en faveur de l'origine toxique de l'ictère vont prendre sérieuse-

ment corps. Cet ictère apparaîtra 3 ou 4 jours après ces troubles. S'il est bénin, on trouvera un foie un peu gros, on décèlera des pigments avec ou sans acides biliaires dans les urines, un peu de constipation mais pas d'atteinte marquée de l'état général. Se méfier toujours de la survenue de troubles de dépression nerveuse s'ajoutant au tableau précédent. En effet, dans la forme grave, ce sont ces signes qui vont dominer : asthénie, délire, somnolence d'où l'on ne peut tirer la malade, urines rares, diarrhée, hémorragies diverses, etc..., coïncidant souvent avec une diminution d'intensité de la jaunisse, feront porter un diagnostic sûr et un pronostic très réservé. Car tous ces troubles vont le plus souvent évoluer, en peu de jour, vers le coma et la mort.

Nous n'exposerons pas ici les diagnostics différentiels qui peuvent se poser dans la pratique. Il suffira de bien fouiller les circonstances qui ont précédé les troubles digestifs et l'ictère pour éliminer les différents ictères toxiques que l'on peut observer, si l'on a des doutes, dans un cas donné, sur les responsabilités du tétrachloréthane.

On pensera aux conserves, aux champignons à phalline ; on éliminera facilement, par l'interrogatoire, un ictère mécanique dû à un calcul, un ictère émotif. Les ictères infectieux s'accompagnent de fièvre généralement assez élevée ; la rate est grosse, la langue saburrale. On pensera aux ictères secondaires de la syphilis ou à ceux consécutifs à un traitement par les arsénobenzols. Les ictères secondaires de la syphilis s'accompagnent d'anémie dans la forme hémolytique ; dans ce cas, l'examen des globules rouges lèvera les

doutes. (Dans l'intoxication par le tétrachloréthane, les hématies ne sont pas touchées).

Nous n'insistons pas, à dessein, sur ces diagnostics différentiels, car, dans la pratique, la notion des circonstances qui ont précédé l'apparition de l'ictère suffit à poser le diagnostic ; on n'oubliera pas de demander à l'ouvrière dans quelles conditions se faisait son travail, pendant combien d'heures par jour elle était exposée au toxique, et quelles précautions hygiéniques étaient prises dans son atelier. On se renseignera, de même, sur les troubles divers dont auraient pu se plaindre ses compagnes de travail. Il sera utile, dans tous les cas, de faire un examen du sang pour rechercher la syphilis et les altérations globulaires accompagnant un ictère hémolytique. Enfin, pour le tétrachloréthane comme pour le chloroforme, on se souviendra que les accidents seront toujours plus graves sur un sujet dont le foie a été touché antérieurement par une infection ou par un toxique.

Traitement. — On pourra essayer de lutter contre les effets du toxique par l'opothérapie hépatique longtemps pratiquée ; administrer des boissons abondantes et sucrées. Le traitement alcalin a été recommandé par Willcox (19). On donnera, par exemple :

Citrate de soude	aa 1/2 drachme
Carbonate de soude	(environ 2 grammes).

à prendre dans un peu d'eau toutes les deux ou trois heures. On peut faire prendre de petits lavements au bicarbonate de soude ou glycosés. Barbara G. R. Crawford (26) a retiré les meilleurs effets du traitement alcalin dans un ictère dû au trinitroluène.

FAITS EXPERIMENTAUX

Avant de résumer les travaux qui ont été faits dans ce sens, nous répondrons à une question qui nous a été posée au cours de notre enquête chez les industriels fournisseurs de tétrachloréthane. La voici : la toxicité du tétrachloréthane lui est-elle propre ou bien provient-elle des impuretés que les échantillons employés peuvent contenir ? En d'autres termes, le tétrachloréthane serait-il aussi toxique si on l'employait à l'état de parfaite pureté ?

D'après ces industriels, le tétrachloréthane brut doit contenir plusieurs dérivés chlorés supérieurs et inférieurs de l'éthane (parmi eux, le trichloréthane, plus volatil). En admettant ce fait, il resterait à démontrer que ces dérivés sont plus toxiques que le tétrachloréthane, ce qui n'est pas prouvé. En outre, cela n'a pas grand intérêt pratique puisque le produit désigné sous ce nom dans le commerce est toujours le produit brut et c'est lui qui a causé les accidents parce qu'il est seul employé.

Kohn Abrest classe ainsi, par ordre croissant de toxicité, les solvants les plus employés dans l'industrie :

	Formule	Point d'ébullition	Densité
<i>Tétrachlorure de carbone.</i>	$C Cl^4$	78	1.59
<i>Ethylène perchloré</i>	$C^2 Cl^4$	121	1.61
<i>Ethylène trichloré</i>	$C^2 H Cl^3$	88	1.46
<i>Ethylène dichloré</i>	$C^2 H^2 Cl^2$	55	1.28
<i>Chloroforme</i>	$C H Cl^3$	61	1.49
<i>Ethane pentachloré</i>	$C^2 H Cl^5$	159	1.57
ETHANE TETRACHLORE	$C^2 H^2 Cl^4$	141	1.61

On voit que l'éthane pentachloré, qui doit se trouver en petite quantité dans le tétrachloréthane brut industriel, est considéré par cet auteur comme moins toxique que le tétrachloréthane lui-même. D'après ce même auteur, la toxicité moyenne des vapeurs de chloroforme (ce proche parent du tétrachloréthane par sa nature chimique et par ses effets sur l'organisme) serait environ 4 fois moins forte que celle des vapeurs de $C^2 H^2 Cl^4$. M. N. Fiessinger (1) fait observer que la classification ci-dessus n'est basée sur aucune expérience détaillée. Veley (21) au laboratoire physiologique de l'Université de Londres, avait démontré, dès 1910, que le tétrachloréthane est 2,8 fois aussi toxique pour les tissus que le chloroforme. Il serait intéressant qu'on reprit des expériences pour établir des échelles de toxicité de ces différents produits.

Quoi qu'il en soit de la toxicité relative des différents dérivés chlorés des carbures gras, on a pu, en tout cas, établir nettement par l'expérimentation, la toxicité propre du tétrachloréthane :

M. Noël Feissinger (13) dans une première série d'expériences sur la souris blanche a utilisé un échantillon de vernis au $C^2 H^2 Cl^4$ et un échantillon de $C^2 H^2 Cl^4$ brut fournis par un fabricant de perles artificielles. Dans une deuxième série d'expériences, il a utilisé du *tétrachloréthane pur* provenant d'une grande maison de produits chimiques. Il ne pouvait dans ce cas y avoir de doutes sur la pureté du produit. De leur côté, MM. Léri et Breitel (17) ont fait analyser un échantillon de vernis au $C^2 H^2 Cl^4$ provenant d'une autre fabrique de perles où ils ont

constaté des accidents polynévritiques, par M. Cousin, pharmacien en chef de l'hôpital Cochin ; cette analyse a montré qu'il ne s'était glissé aucun autre produit nocif.

Donc l'état de pureté du tétra ne semble nullement en cause, à l'inverse de ce qui se produit pour le benzène, comme y a insisté récemment M. Duvoir (18) et pour le chloroforme avec lequel nous avons constaté, à plusieurs reprises, pendant la guerre, des séries d'accidents au cours des anesthésies coïncidant avec certaines mauvaises séries d'ampoules provenant cependant de la même fabrique que celles qui ne donnaient pas, habituellement, d'accidents.

Cela posé, résumons les différentes expériences réalisées sur les animaux :

W. H. Willcox (20) en 1914, tente une expérimentation assez incomplète sur les rats. Il expose ces animaux aux vapeurs de $C^2 H^2 Cl^4$. Il observe de la somnolence ; au bout de six jours, il les sacrifie et trouve les téguments colorés en jaune et le foie en état de dégénérescence graisseuse.

En 1919, ce même auteur (5) reprend ses expériences sur des chats et des rats. Il constate le fort pouvoir anesthésique des vapeurs de tétrachloréthane et la lenteur que mettent ces animaux à retrouver leur état normal après la suppression de l'inhalation. Cette lenteur d'élimination du toxique est une des caractéristiques du tétrachloréthane.

MM. Noël Feissinger et Gaston Blum (13) reprennent cette expérimentation et la font plus détaillée et plus rigoureuse sur la souris blanche et sur le chien. Voici la technique employée par ces auteurs :

Chaque matin, 4 souris blanches sont mises sous une cloche de 17 litres d'air en présence des vapeurs dégagées d'une boîte de Pétri contenant 10 à 20 cc de tétrachloréthane. Cette boîte est placée sur le pied d'un verre à expériences renversé pour empêcher tout contact immédiat avec les animaux. L'expérience dure de une heure à une heure et demie. L'évaporation ne dépasse pas 1,5 centimètres cubes.

Les souris placées dans ces conditions deviennent somnolentes au bout d'une demi-heure. Au bout d'une heure et demie, certaines sont dans le coma et présentent des mouvements convulsifs des pattes ; lorsqu'elles reprennent connaissance, elles versent sur le train postérieur, titubent, décrivent des cercles (cette action est très analogue à celle de l'éther et du chloroforme). Certaines souris se montrent plus sensibles à l'action du toxique.

Au bout d'un certain temps, il semble qu'une accoutumance se produit ; deux souris neuves de 32 et 30 grammes se montrent moins résistantes que deux autres de 35 et 25 grammes qui ont déjà subi 17 expériences en tout (c'est-à-dire 19 heures 1/2 d'inhalation).

Après 10 heures de séjour dans les cloches, les souris maigrissent, perdent l'appétit, ont leurs poils hérissés ; les urines contiennent des pigments biliaires et les matières sont décolorées. Si on les sacrifie à ce moment, on trouve le péritoine coloré en jaune et le foie d'aspect muscade.

Les souris exposées plus longtemps au toxique (jusqu'à 28 inhalations) ont des lésions d'hépatite plus profondes. L'ictère est plus franc, le foie est jaunâtre et histologiquement on observe « une dégénérescence parenchymateuse centrobulaire avec vacuolisation grasseuse et des phénomènes de régénération caryocinétique très actifs dans la zone moyenne... » La description détaillée de ces lésions a été présentée à une séance de la Société de Biologie (25) :

Les altérations cellulaires se peuvent constater dans le parenchyme hépatique dès le 3^e ou 4^e jour, soit au voisinage de l'espace porte, soit autour des veines centrales, zone où les capillaires sanguins sont plus denses et où l'imprégnation des cellules par le toxique se trouve, de ce fait, plus importante. Ces lésions sont identiques à celles que produisent tous les autres toxiques : les chondriosomes filamenteux se transforment en chondriosomes granuleux.

(En effet, on observe ces lésions dans l'intoxication par le chloroforme ou par le phosphore chez l'axolôth, la salamandre

terrestre, les tritons et les grenouilles (22) et dans différentes intoxications chez les mammifères (23 et 24).

Progressivement la dégénérescence graisseuse s'installe et elle est proportionnelle à l'importance et à la durée de l'exposition aux vapeurs.

Dans une deuxième période, qui débute vers le 8^e jour des inhalations toxiques, on constate des lésions réactionnelles. Ce sont : d'une part, la réaction parenchymateuse s'efforçant de compenser les pertes de tissu noble, d'autre part, la sclérose cicatricielle.

La cirrhose s'est alors constituée.

Ce fait expérimental est intéressant à noter si l'on veut bien se reporter à l'autopsie de l'observation n° 2.

Réactions sanguines : Les globules rouges ne sont pas touchés. Sur le chien, il n'y a pas d'hémolyse sanguine après injection intraveineuse de $\text{C}^2 \text{H}^2 \text{Cl}^4$. Dans l'intoxication aiguë on constate une leucopénie dans le sang périphérique (jusqu'à 4.000 leucocytes par millimètre cube). Après plusieurs inhalations, on voit apparaître une leucocytose, à prédominance de polynucléaires, allant jusqu'à 20.000 globules blancs et plus.

Ces constatations hématologiques écartent l'hypothèse d'un ictère d'origine hémolytique.

L'ictère tétrachloréthanique se distingue ainsi nettement des ictères causés par les dérivés nitrés du benzène et du toluène, où les altérations sanguines sont beaucoup plus importantes.

A la lecture de ces expériences, on peut s'étonner que les inhalations de tétrachloréthane puissent être pratiquées pendant un temps aussi long sans que l'on observe des syncopes ou la mort des animaux. Cela s'explique par la faible volatilité du produit. Ainsi l'absorption est lente mais, parallèlement, l'élimination se fait avec lenteur et de façon incomplète. Il se produit en somme, une accumulation tardive du toxique et ce fait classe le tétrachloréthane parmi les produits hautement nocifs et impropres à l'anesthésie chirurgicale. (N. Fiessinger).

MM. Léri et Breitel (17) ont fait, de leur côté, des expériences : ils ont placé une souris dans un cristal-

lisoir largement ouvert contenant un godet de vernis au tétrachloréthane, pendant une heure le matin et une heure le soir. La souris est morte au bout de quatre jours, donc au bout de 8 heures d'inhalation. Cette expérience est instructive car *elle montre qu'une aération mal comprise n'empêche pas les accidents dans les usines*. Les vapeurs lourdes du toxique se sont accumulées dans le cristalloir cependant largement ouvert à la partie supérieure.

M. Noël Feissinger poursuit actuellement l'expérimentation sur les souris et sur les cobayes à l'hôpital Saint-Antoine.

L'injection de 1 cc. de tétrachlorétane sous les téguments d'un premier cobaye cause la mort de cet animal au bout de 48 heures.

Cette intoxication massive donne, à l'autopsie, de l'œdème de la paroi abdominale et de la congestion du foie.

Un deuxième cobaye reçoit sous la peau seulement 1/2 cc. de tétrachlorétane. Il ne meurt pas. On injecte au même cobaye de nouveau 1/2 cc. à quelques jours d'intervalle. Il survit encore.

Une nouvelle injection de 1/2 cc. entraîne brusquement la mort.

A l'autopsie, on trouve le foie jaune, en état de dégénérescence ; la rate semble normale ; il existe une congestion intense des bases pulmonaires. Si cette congestion n'est pas due à une embolie ayant entraîné la mort, on peut attribuer cette mort à un choc en quelque sorte anaphylactique, les deux premières injections préparantes ayant sensibilisé le cobaye à une troisième injection déchaînante. Cela n'est qu'une hy-

pothèse mais qui présente un grand intérêt si elle est vérifiée par d'autres expériences. Certaines observations font, en effet, penser à la possibilité de phénomènes anaphylactiques dans l'intoxication tétrachloréthanique (observation 2).

En résumé, on voit à quel point l'expérimentation est en accord avec les faits cliniques observés jusqu'à ce jour. Les animaux présentent la même somnolence, les mêmes troubles ébrioux, l'ictère des téguments et cet ictère est lié, chez l'homme comme chez l'animal, à une hépatite toxique.

B. — LES POLYNÉVRITES DES PERLIÈRES

A côté de son action vraiment élective sur le foie, le tétrachloréthane a une action sur le système nerveux ; nous avons vu ses effets sur les centres nerveux au début et au cours de l'intoxication à propos des hépatites des perlières. Indépendamment de ces troubles concomitants des hépatites, on a observé des manifestations nerveuses toxiques, isolées.

MM. Léri et Breitel ont, en effet, apporté à la Société médicale des Hôpitaux (17) deux observations de polynévrites chez des perlières ayant manipulé le vernis au tétrachloréthane, dans la même usine. Nous résumons ci-dessous cette intéressante communication :

Les ouvrières étaient exposées aux vapeurs toxiques pendant une dizaine d'heures chaque jour, occupées qu'elles étaient au trempage des perles ; en outre, avant d'employer le vernis, elles le filtraient sous pression à travers un linge et en avaient les mains couvertes. MM. Léri et Breitel admettent deux voies d'absorption du toxique : la voie *respiratoire*, la voie *cutanée* et peut-être *digestive* (note).

OBSERVATION V

Mlle M..., âgée de 17 ans, bien constituée, sans aucun antécédent pathologique héréditaire ou personnel, travaille depuis deux ans dans l'usine de perles. Pendant les deux premiers

(1) Notons, à ce propos, que le chloroforme, proche parent du tétra, mais plus volatil que ce dernier, est facilement absorbé par la peau.

mois, elle fait le montage des perles sur les tiges ; dans les deux mois qui suivent, elle pique les perles montées sur les plaquettes-supports. Elle effectue ce travail dans la salle de nâcrage. Puis, pendant dix-huit mois, elle pratique elle-même le nâcrage pendant une dizaine d'heures chaque jour ; pendant le dernier mois avant le début de l'affection, elle a, en outre, fait le filtrage du vernis au tétrachloréthane.

Dans la période où elle fait le « trempage », elle se plaint souvent, vers la fin de la journée, de sensations vertigineuses ; à la sortie de l'usine, ses camarades lui font remarquer sa démarche ébrieuse ; cette sorte « d'ivresse » se dissipe au bout d'une demi-heure. Elle ne présente aucun trouble digestif et l'examen de son sérum montre qu'il n'est pas ictérique.

Le 13 janvier, légère épistaxis qui se renouvelle les 2 jours suivants. A partir du 15 janvier, la malade accuse des fourmillements au niveau des orteils de chaque côté ; ces fourmillements persistent ; au bout de quatre jours, mêmes troubles au bout des doigts.

Dès lors, la marche devient difficile (la malade sent mal le sol, les mouvements se font péniblement). La préhension est défectueuse, les doigts étant engourdis. La voix s'enroue ; la face devient bouffie sans que l'on décèle une angine, de la fièvre ou de l'albuminurie.

Elle entre dans le service du docteur Léri le 19 janvier.

A ce moment, elle a toujours son facies pâle et bouffi, une voix nasonnée ; les troubles de la marche et les fourmillements persistent.

Membres inférieurs : les orteils ont l'attitude en griffe, le mouvement de flexion est le plus compromis. Pour marcher, la malade semble « décoller » avec difficulté ses pieds du sol et se soulever péniblement sur chaque pied, le corps renversé en arrière. Hypoesthésie prononcée du bout des orteils.

Membres supérieurs : L'extension active des doigts est difficile, surtout celle des 3^e phalanges.

Réflexes : a) tendineux, tous abolis sauf le réflexe masséterin ;
b) cutanés, intacts ;

c) plantaire, se fait en flexion.

Le voile du palais se contracte faiblement, la malade n'avale pas de travers ; les réflexes nauséux, vélo palatin et pharyngé sont abolis. L'orbiculaire des paupières se contracte mal ; du côté gauche, la malade ne peut fermer complètement l'œil, sans que coexistent d'autres signes de paralysie faciale.

Réactions électriques : Léger retard à l'excitation aux membres inférieurs.

Réaction de Wassermann négative dans le sérum sanguin.

Le 1^{er} juillet, marche et préhension plus aisées. Les réflexes des membres supérieurs sont revenus, mais sont faibles. Les réflexes des membres inférieurs sont toujours complètement abolis, la voix est toujours nasonnée et le réflexe pharyngien aboli.

Neuf mois après le début des accidents et après que la malade a cessé tout contact avec le toxique, les troubles sont très atténués mais persistent. Les réflexes achilléens et rotuliens sont toujours nuls. Il persiste des fourmillements aux orteils et de la parésie du voile du palais. Les orteils sont encore un peu en griffe, leur flexion active se fait sans force.

MM. Léri et Breitel avaient hésité à publier cette observation pour deux raisons : d'une part, possibilité d'une paralysie alcoolique anormale, le vernis contenant une faible quantité d'alcool, d'autre part, la paralysie du voile pouvait faire penser à une paralysie diphthérique d'allure exceptionnelle consécutive à une angine passée inaperçue. L'identité frappante des symptômes et de l'évolution avec ceux de l'observation suivante leur a permis d'affirmer l'action déterminante du tétrachloréthane sur ces polynévrites.

OBSERVATION VI

Mlle P..., 16 ans. Aucune maladie avant 1921.

Le 1^{er} mars de cette année, elle entre à l'usine ; elle n'est en contact avec le vernis toxique qu'en juin. A ce moment, elle fait, comme la précédente, la double opération du trempage et du brassage à la main du vernis.

Dès cette époque, elle a de l'aménorrhée, des vertiges, des coliques, de la diarrhée, de l'incontinence des matières.

En septembre, elle sent ses orteils s'engourdir, puis ses pieds, puis les 2/3 inférieurs de ses jambes ; elle a l'impression d'avoir les « chevilles molles ». En octobre l'engourdissement gagne les doigts et les mains ; les doigts tombent dans la main et la malade ne peut les relever sans le secours de l'autre main. Une fois relevés, ils se maintiennent ; la malade peut alors les fléchir à volonté. La flexion active des orteils est impossible. Les mains et les pieds ne sont pas tombants.

Le 12 novembre, dans la rue, la malade ne peut plus marcher. Elle regagne, comme elle peut, son domicile ; cependant elle continue son travail à l'usine les deux jours suivants ; puis elle cesse définitivement. Pendant deux mois, on la traite par l'électricité ; dans cette période orteils et doigts sont en griffe, les tendons dessinent des cordes sous la peau ; sa voix devient enrouée, elle ne peut plus chanter. Il n'y a pas de troubles de la déglutition. Un médecin aurait constaté à la période aiguë de la maladie, une abolition complète des réflexes rotuliens, sans anesthésie.

Tous ces troubles se sont amendés mais avec une grande lenteur. En juillet 1922, près d'un an après le début des accidents et après cessation de toute exposition à $\text{C}^2 \text{H}^2 \text{Cl}^4$, la malade ne peut tremper ses doigts dans l'eau sans que l'engourdissement reparaisse.

A l'examen, on constate les reliquats suivants :

Aux mains : Premiers espaces interosseux déprimés. Extension écartement des doigts, abduction du pouce très faibles.

Aux pieds : Orteils en griffe, flexion sans force, abolie même aux gros orteils.

Hypoesthésie marquée à la face plantaire.

Le réflexe achilléen est encore aboli, les réflexes des membres supérieurs sont très faibles.

En résumé, à part les troubles oculaires, cette observation est superposable à la précédente.

Symptômatologie

Se basant sur ces deux observations, MM. Léri et Breitel décrivent une symptômatologie spéciale à la polynévrite par le tétrachloréthane :

Le début est souvent rapide.

C'est une paralysie portant de façon prédominante sur les interosseux des pieds et des mains, accompagnée d'une hypoesthésie sur le territoire des filets terminaux des rameaux interosseux des doigts et des orteils, spécialement sur leurs faces palmaire et plantaire.

On observe des fourmillements, des engourdissements, mais pas de phénomènes douloureux

Les réflexes tendineux peuvent être tous abolis. Le réflexe pharyngé et le voile du palais sont touchés précocement. La guérison semble très lente même après que les malades ont été éloignés des vapeurs de tétrachloréthane.

IV

NOTRE ENQUÊTE CHEZ LES FABRICANTS DE PERLES ARTIFICIELLES

Sur le conseil de notre maître, le Docteur Noël Fiesinger, nous nous sommes livré à une enquête médicale auprès de la plupart des fabricants de perles artificielles de la région parisienne. Sur la foi du Bottin, qui n'est pas toujours suffisamment explicite, nous avons commencé nos visites dans Paris même. Ce procédé qui semblait bon, a priori, a complètement égaré nos premières recherches. Il nous a conduit chez de soi disant fabricants qui se sont révélés simples commissionnaires, il nous a appris qu'il y a fausses perles et perles fausses. En effet, tous les fabricants n'emploient pas le tétrachloréthane : certains fabriquent exclusivement la « perle pleine », imitation de pierres véritables, d'autres la « perle creuse » en verre soufflé, à l'intérieur duquel on applique les matières colorantes. Nous avons appris, dans le même temps, que la plupart des usines avaient émigré dans la banlieue, parfois lointaine. A cette phase de recherches stériles, nous avons échoué dans l'atelier d'un petit artisan, installé sur une cour obscure. Le brave homme manifesta quelque étonnement lorsqu'il apprit le but de notre visite. Mais il lui fallut fort peu de temps pour improviser une explication : les accidents devaient être rattachés, à n'en pas douter, à l'état de « pourriture des ablettes » ! Le populaire n'hésite jamais à fournir une étiologie.

Lorsque nos visites furent mieux orientées, la tâche nous apparut comme devant être assez ingrate. L'industrie de la perle artificielle, s'entoure de mystère, elle se montre très fermée. Chaque fabricant a ses procédés, il les tient soigneusement secrets. Bien que notre mission eût un but purement scientifique, nous pouvions craindre de passer pour un fâcheux. Reconnaissons de suite que, dans la plupart des cas, l'accueil le plus aimable nous a été fait et que si on ne nous a dit que ce que l'on a bien voulu nous dire, l'ensemble des documents réunis est assez instructif, croyons-nous, pour mériter d'être présenté dans ce travail. Au cours de nos visites dans les usines, quelques industriels nous ont demandé le secret sur certains procédés qui nous ont été montrés et qui n'intéressent que la technique ; nous n'aurons cure d'y faire la moindre allusion.

Les appréciations toutes personnelles qui vont suivre nous ont été données cordialement et, bien qu'elles se montrent parfois contradictoires, nous les reproduirons telles qu'elles nous ont été livrées, sous le couvert de l'anonymat le plus strict.

Au cours de chaque visite, nous avons soumis aux directeurs ou patrons un certain nombre de questions : Que pensez-vous de la nocivité du tétrachloréthane ? Avez-vous constaté des accidents dans votre personnel ? Quels sont, d'après vous, les avantages du procédé au tétrachloréthane sur les autres procédés de fabrication ? Quels moyens de préservation avez-vous employés et avec quels résultats ?

Visite à l'usine A. — Nous recevons l'accueil le plus cordial. M. A. est persuadé de la nocivité des vapeurs

de tétrachloréthane. Il a remarqué que l'effet est rapide ; c'est dès les premières inhalations que telle ouvrière sera incommodée. Il a observé dans son personnel des vomissements, non suivis d'ictère. Il a eu deux cas d'ictère (note) dont un entraîna la mort. Il a eu un autre cas d'ictère, mais il ne le rapporte pas à l'action du toxique, l'ouvrière n'ayant jamais été en contact avec les vapeurs de tétrachloréthane. Dans les premiers temps que M. A. employa le dérivé chloré et alors qu'il ne soupçonnait pas la nocivité de ce corps (les prospectus des fournisseurs en affirmaient l'innocuité complète) il remarqua que les nacreuses somnolaient au-dessus des cuves. Il attribua cette somnolence à la monotonie du travail. Cependant, par sa constance, ce fait le frappa. M. A. suspecta le vernis de cet effet narcotique. Ayant respiré lui-même des vapeurs de tétra pendant un certain temps, il fut pris de somnolence puis perçut des battements plus rapides au niveau des tempes ; enfin il fut pris de maux de tête.

M. A. estime que sur des sujets sains, $C^2 H^2 Cl^4$ n'a pas d'effets nocifs sauf dans le cas où on emploierait des doses massives pendant un temps assez long. Par contre, il pense que le terrain alcoolique est une cause adjuvante de l'intoxication ; chez les sujets de cette catégorie, les réactions apparaîtraient de façon plus précoce.

M. A. n'a pas observé de paralysies ou, tout au moins, son attention n'a jamais été attirée de ce côté-là.

(1) Observations 1 et 2.

Il ajoute que le vernis employé pour le nâcrage ^{travaux} doit être beaucoup moins toxique que le tétrachloréthane pur, ce dernier corps se trouvant dilué et inclus dans un liquide de consistance sirupeuse.

Comme mesures préventives, M. A. a réalisé un dispositif d'évacuation des vapeurs lourdes de tétrachloréthane qui est simple et paraît efficace. Il a bien voulu nous autoriser à en donner le schéma ci-contre (fig. 1).

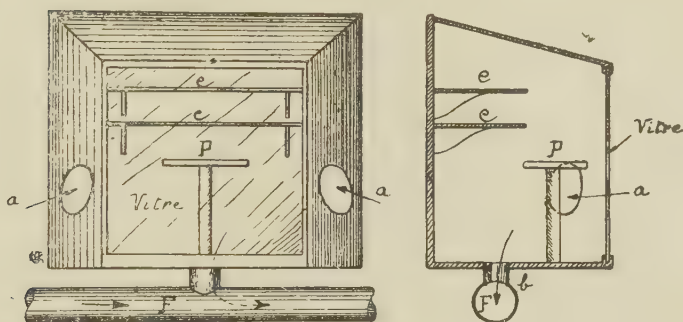


Fig. 1 (schématique).

a) face.

b) coupe.

F) conduite d'aération principale sur laquelle sont branchées les buses d'aération de chaque cage.

Le plateau P sur lequel est placé le récipient contenant le vernis est enfermé dans une cage de bois, vitrée à la partie antérieure pour permettre à l'ouvrière de surveiller « de visu » son travail ; cette cage est

munie de deux ouvertures latérales (a, a) destinées au passage des bras de l'ouvrière (note 1). Lorsque le trempage est achevé, les perles sont placées sur les rayons (c, c) fixés à la paroi postérieure de la cage, pour le séchage. Le travail se fait donc entièrement à l'intérieur de la cage à la partie inférieure de laquelle est adaptée une conduite d'aération (b) communiquant avec un ventilateur centrifuge aspirant à faible dépression. Cette ventilation « per descensum » doit être réglée pour éviter que les perles « frisent », c'est-à-dire pour éviter que la couche de vernis se gonfle ou se répartisse inégalement, ce qui entraînerait des succès dans la fabrication. Ce réglage peut se faire par tâtonnements, par exemple en obstruant partiellement les orifices d'aspiration avec du coton ou du papier (note 2).

Ce dispositif nous paraît satisfaisant au point de vue de la protection des ouvrières. M. A. n'a plus observé aucun malaise dans son personnel depuis qu'il l'a mis en usage. Une ancienne ouvrière, très sensible au tétrachloréthane, qui avait quitté l'usine, y est rentrée de nouveau depuis la transformation et n'est plus incommodée. Un jeune chat vit pour ainsi dire continuellement dans l'atelier sans manifester aucun malaise. Signalons un petit inconvénient qui se révèle

(1) On peut adapter des manchons d'étoffe avec élastiques à ces ouvertures (nous avons vu ce dispositif employé dans une autre usine) manchons analogues à ceux qu'utilisent les photographes ambulants qui développent en plein jour.

(2) Il est nécessaire de n'avoir pas une dépression trop forte, car elle entraînerait une difficulté du travail par refroidissement brusque des mains de l'ouvrière.

dans les ateliers peu vastes où le chauffage central n'existe pas : les cheminées ont un tirage inversé, du fait de la dépression qui règne dans la salle.

Par mesure supplémentaire de prudence, M. A. a fait placer dans l'atelier deux aspirateurs d'air indépendants dans le but d'évacuer les vapeurs lourdes qui auraient pu filtrer hors des cages de trempage des perles. M. A. s'emploie à résoudre le problème de la condensation et de la récupération des vapeurs qui, pour l'instant, sont rejetées à l'extérieur. Cela constituerait un réel progrès à tous les points de vue, même à celui des voisins de l'usine !

En conclusion, M. A. nous confie qu'il souhaite le classement de son industrie. Les accidents dus au tétra n'étant pas considérés comme accidents du travail, les ouvrières n'ont que le recours d'intenter une action correctionnelle pour blessures par imprudence, et sont, dans la règle, déboutées de leur demande.

Visite à l'usine B. — Le chef du personnel nous reçoit. A nos questions, il répond qu'ayant eu connaissance d'accidents graves provoqués par le tétrachloréthane, l'usine avait abandonné l'emploi de ce produit. D'ailleurs, il en était fait un usage très restreint et pendant un temps très court (10 minutes par jour et pas tous les jours). Aucun malaise ou accident ne nous est signalé.

Nous quittons cette usine de banlieue grise, pénétré par l'odeur tenace d'acétate d'amyle que diffusent, dans l'atmosphère, de bruyants ventilateurs.

Visite à l'usine C. — Nous nous sommes d'abord présenté aux directeurs qui nous ont fait un accueil

aimable. Ils nous ont laissé deviner leur inquiétude, en relation avec certains accidents survenus dans leur usine (1) et dus au tétrachloréthane. Cette inquiétude va jusqu'au désir, nettement exprimé, de changer la base de la fabrication. MM. C. estiment que le succès des perles au tétrachloréthane a été un effet de mode passagère. Dans le commerce des perles, à un moment donné, on s'est mis à attacher une grande importance, dans les achats, au fait que les perles au tétrachloréthane étaient mieux venues, plus solides, résistaient mieux à la sueur, etc... MM. C. s'empres- sent d'ajouter qu'actuellement on ne recherche plus guère ces qualités dans les achats. Nous avons visité l'usine C. A peine avons-nous franchi le seuil de la porte que nous percevons, dans le couloir, une assez forte odeur de tétrachloréthane. Dans cette usine, on opère une filtration mécanique (2) du vernis et une distillation du tétra brut qui donne comme résidus, des produits brunâtres et d'aspect gras qui sont probablement des goudrons. Le contremaître nous montre les différentes étapes de la fabrication. Les perles subissent plusieurs trempages ; pendant l'opération, les cuves sont couvertes (3) et il existe un dispositif d'évacuation des vapeurs « per descensum » analogue à celui que nous avons décrit précédemment. Une fois trempées, les perles sont placées dans

(1) Observations 5 et 6

(2) La filtration avait été pratiquée manuellement pendant un certain temps (se reporter aux observations 5 et 6).

Ce filtrage mécanique est certainement un progrès hygiénique.

(3) Cette amélioration a été réalisée sur les conseils du docteur Léri.

des séchoirs indépendants et clos, eux aussi munis d'une buse d'aération en communication avec le ventilateur centrifuge aspirant à grand débit et à faible dépression (quelques millimètres d'eau).

Notre guide n'a jamais constaté de cas de jaunisse dans le personnel, non plus que de vomissements ; il a remarqué fréquemment la somnolence des ouvrières. Deux cas de polynévrites ont été observés par le Docteur Léri (obs. 5 et 6) ; ils se sont produits antérieurement à l'établissement du dispositif d'évacuation des vapeurs toxiques. Les ouvrières nous ont semblé en état de bonne santé, à un examen forcément des plus superficiels. Nous n'avons pas remarqué de subictère. On nous a présenté une contremaîtresse qui est dans l'usine depuis sa fondation (19 ans environ) ; elle ne s'est jamais plainte du moindre trouble imputable au toxique. Enfin, répondant à notre dernière question, notre guide estime que les perles fabriquées au vernis tétrachloréthane ont un éclat très particulier, très recherché, et une telle dureté que l'ongle ne peut les entamer.

Visite à l'usine D. — M. D. emploie un procédé mixte (acétate d'amyle tétrachloréthane), il nous donne obligeamment et sans engager notre discrétion d'intéressants détails sur sa technique un peu spéciale. Il mélange l'essence d'Orient avec du collodion acétate d'amyle (5 % coton azotique dans acétate d'amyle). Après plusieurs trempages, la perle se trouve « nacrée ». Certaines perles peuvent être livrées telles quelles au commerce. M. D. estime qu'elles sont de la « pacotille ». Pour leur donner du brillant et de la solidité, il applique sur ces perles un vernis

au tétrachloréthane (2/3 tétra pour 1/3 acétone). Pour la belle perle on fait deux applications de vernis. Si on veut obtenir des effets spéciaux (irisation par exemple) on utilise le pinceau pour régulariser la couche de vernis, ou pour appliquer plusieurs couches successives.

M. D. n'a jamais observé de malaises dans son personnel ou tout au moins, il estime que, parmi le nombre assez grand d'ouvrières qu'il emploie, il ne s'est pas produit plus de malaises qu'on en observe habituellement dans un personnel féminin. D'ailleurs l'opération du trempage dure, en moyenne, une heure et demie au maximum chaque jour.

Les mesures de préservation sont précaires : un seul ventilateur électrique hélicoïdal placé sur la paroi d'un mur et un vasistas.

Personnellement, M. D. est resté au-dessus des terrines à vernis pendant 3 et 4 heures consécutives sans éprouver le moindre malaise. Au contraire, son prédécesseur, au bout d'une heure, était pris de vertiges et de maux de tête et devait cesser le travail.

En résumé, M. D. estime qu'il n'y a pas d'accidents à redouter si l'on fait du vernis un usage court.

M. D. nous a, aimablement, remis un flacon d'acétate d'amyle (1).

(1) Cet échantillon a servi à vérifier l'inocuité de ce produit sur les souris. Ces animaux mis sous une cloche où l'on a placé un récipient contenant 10 cc d'acétate d'amyle n'ont manifesté aucun trouble après 2 heures d'inhalation.

Visite à l'usine E. — Nous sommes reçus par l'ingénieur de cette importante usine. M. X. a eu connaissance des accidents survenus pendant la guerre aux ouvriers employés au vernissage des toiles d'avions. L'opération se faisait sans qu'on prît la peine de ventiler. On en a conclu qu'il fallait ventiler plusieurs fois par heure les ateliers où le toxique est employé. M. X. avait commencé à employer le tétra avant la guerre, par petites quantités. Lui-même très sensible aux vapeurs du tétrachloréthane, inhalé en pièce close, M. X. analyse ainsi ses sensations :

- 1° Saveur sucrée ;
- 2° Barre aux tempes ;
- 3° Tout cesse ;
- 4° En sortant à l'air, sensation de respirer du chlore.

M. X. n'a jamais eu de vomissements.

La guerre passée, il emploie le tétra. On améliore les conditions de fabrication. Pas d'accidents.

Cependant M. X. estime que le tétrachloréthane est un corps dangereux et que l'on pourrait parfaitement s'en passer. Il a essayé de supprimer le tétra de sa fabrication et y est arrivé en partie.

L'usine, très importante, a obtenu le classement. Elle est très moderne et présente le maximum de garanties au point de vue des précautions prises pour protéger les ouvrières contre les vapeurs nocives. On ne distingue pas l'odeur du tétra dans les salles ; elle est sans doute masquée par une forte odeur d'acétate d'amyle qui règne dans toute l'usine et s'infiltré même dans les rues avoisinantes.

Lettre de M. F. — M. F. emploie des vernis à base

de tétrachloréthane, mais en petite quantité et pendant très peu de temps.... « Chaque deux ou trois
« jours, l'opération (qui consiste à verser dans un plat
« 1/2 litre de ce vernis spécial et à y tremper des
« boules de verre déjà recouvertes d'un vernis à
« l'acétate d'amyle) dure 1/2 heure à 1 heure tout au
« plus. *Selon les recommandations du fournisseur de
« ce vernis, la pièce est aérée après chaque opération.*
« Je ne me suis jamais aperçu, non plus que l'ou-
« vrière qui fait ce travail, de troubles quelconques
« pendant ou après la manipulation de ce produit et
« je n'en connais que par ouï dire les effets nocifs
« lorsqu'il est employé en grandes quantités et con-
« tinuellement... »

Visite à M. G. — M. G. a une usine installée dans une grande salle, à la campagne. Il emploie de jeunes ouvrières. Il a fait usage du tétra, sans prendre de précautions spéciales, et n'a pas observé d'accidents. Cependant, comme les dangers du tétra lui étaient signalés, il en a supprimé l'emploi. Comme M. G. pense reprendre le tétra, nous lui demandons ce qu'il compte faire pour évacuer les vapeurs. Il songe à adapter un entonnoir renversé au-dessus des terrines à vernis, entonnoir dont l'extrémité tubulée serait en rapport avec un aspirateur d'air. Nous lui laissons deviner nos doutes sur l'efficacité de ce dispositif. Répondant à une autre question, M. G. nous confie qu'il a fait des expériences personnelles pour vérifier les qualités réelles des perles au tétrachloréthane.

Il a observé que contrairement à ce que l'on admet de façon courante, la perle au tétra ne résiste pas à l'eau bouillante, qu'elle n'est pas plus dure que la

perle à l'alcool éther ou à l'acétate d'amyle. Cependant il ajoute que le vernis au tétra serait indispensable pour obtenir certains effets (irisation, notamment). Pour obtenir ces effets, il est nécessaire d'appliquer successivement plusieurs couches de vernis qui se « contrarient » selon l'expression consacrée.

Visite à M. H. — M. H. a employé le vernis au tétrachloréthane à un moment donné. Il n'a pas constaté d'accidents parmi son personnel, mais il nous dit bien que son expérience est peu étendue sur la manipulation de ce corps.

Visite à M. I. — Nous nous sommes adressé, après nos visites aux différentes usines, aux fournisseurs de tétrachloréthane.

M. I., directeur d'une grosse usine de produits chimiques, nous reçoit, très aimablement d'ailleurs. Il nous donne d'utiles précisions sur la fabrication du tétrachloréthane. Elle se fait en cuves de tôle doublée de plomb. L'acétylène est mis en présence du chlore et le mélange est constamment brassé. Au-dessus de la cuve est placée une hotte avec aspiration. Les vapeurs sont conduites dans une tour garnie de poteries, en présence d'eau de chaux. Les cuves doivent être vidées, de temps à autre, pour procéder aux réparations. On prend certaines précautions (aération) avant d'y procéder. M. I. nous raconte qu'une fois un ouvrier descendu dans la cuve a dû en être retiré aussitôt ; il se plaignait de vertiges et d'une violente céphalée. Aucune suite fâcheuse. A part cet accident, M. I. n'a jamais constaté de troubles chez son personnel ; il a entendu dire que chez un fabricant de fleurs artificielles, où était employé le vernis au té-

trachloréthane, il y aurait eu des accidents d'intoxication. Le travail se faisait en salle close ou peu aérée. Ces cas ont été l'objet d'une enquête de la sûreté chez le fournisseur de tétrachloréthane.

M. I. croit à la susceptibilité individuelle ; selon lui, $C^2 H^2 Cl^4$ est toxique à la manière du tétrachlorure de carbone, du chloroforme, de la benzine, mais si l'on prend des précautions pour manipuler ces corps, il n'y a pas d'accidents à redouter. Nous demandons à M. I. si l'emploi des solvants chlorés s'est répandu dans l'industrie des films ininflammables. Il ne le pense pas. Cela est demeuré à l'état de projet, tout au moins en France (en Amérique et en Allemagne existent des usines de ce genre).

Visite à MM. J. et K., ingénieurs chimistes. — L'effet narcotique du tétrachlorure d'éthane n'a pas échappé à l'observation de ces ingénieurs. L'un d'eux, ayant manipulé du tétra dans la matinée, s'est endormi au cours du déjeuner.

L'effet toxique serait variable avec les échantillons et atteindrait plus souvent les femmes que les hommes. Dans le tétrachloréthane brut, il y a une série de corps, dérivés supérieurs et inférieurs de la série éthane. On peut se rendre compte de ce fait en opérant une distillation du tétra brut : on observe plusieurs points de distillation. Ces corps chimiquement différents du tétra joueraient-ils un rôle dans la toxicité de ce produit ? (1).

MM. J. et K. ont observé un seul accident. Un de

(1) Nous répondons à cette question à propos de l'expérimentation sur l'animal.

leurs employés, voulant déplacer une bonbonne de tétra, l'échappe. Le vase se rompt, le liquide se répand sur le sol. L'ouvrier s'empresse de récupérer le plus possible de produit au moyen d'une tasse, lorsqu'il est pris soudainement d'étourdissements. Il tombe. Il présente des signes d'asphyxie avec respiration accélérée. Transporté aussitôt à l'air, il reprend connaissance et ne se plaint d'aucun trouble dans la suite. La rareté des accidents observés dans cette usine de produits chimiques est due, sans doute, à ce que le tétrachloréthane n'y est pas « évaporé ». Il y est simplement entreposé. MM. J. et K. ont eu écho d'accidents survenus au début de la guerre dans une usine de masques contre les gaz asphyxiants. On y opérait un collage des feuilles transparentes placées devant les yeux, sur le masque. Ces feuilles étaient en acétate de cellulose ; on les fixait au moyen d'une colle à base de tétrachloréthane. Une trentaine d'ouvrières étaient employées à ce travail, dans un local peu vaste et mal aéré. Beaucoup d'ouvrières éprouvèrent des malaises, eurent des nausées et des vomissements. Ces symptômes collectifs firent penser à une cause toxique commune. Un beau jour, un cas d'ictère grave suivi de mort (1). MM. J. et K. constatent que le tétrachloréthane est de moins en moins

(1) Nous avons trouvé quelques détails sur ce cas mortel dans un article récent de M. Frois (16). L'ouvrière était âgée de 16 ans. Il y a eu enquête judiciaire avec autopsie par le docteur Vibert et analyse du sang et des viscères par M. Kohn Abrest, directeur du laboratoire de toxicologie de la Préfecture de police. Ce dernier conclut à une intoxication par des vapeurs de tétrachloréthane.

employé. Selon eux, l'acétate d'amyle n'est pas toxique, mais ils ont observé de la toux, du larmolement, une lassitude et un engourdissement général chez les ouvriers qui préparent ce corps.

En conclusion, MM. J. et K. souhaitent que l'on fasse des essais comparatifs des toxicités de la benzine, du chloroforme et du tétrachloréthane.

Essayons de dégager de notre enquête les points essentiels d'où découlera un enseignement pratique.

Nous avons été frappé par l'état d'inquiétude où se trouvent la plupart des fabricants de perles qui emploient le tétrachloréthane. Quelles sont les raisons de cette inquiétude ?

Du jour au lendemain, les fabricants sont avertis des dangers du tétrachloréthane, on leur cite des cas mortels survenus chez des collègues. Dans les petites villes de banlieue, les industriels commencent à rencontrer quelque difficulté à recruter leur personnel : on a eu vent des accidents, les langues se délient. Sous l'empire de la crainte, certains fabricants ont abandonné le tétrachloréthane pour le remplacer par d'autres vernis, réputés moins dangereux. Certains sont sur le point de l'abandonner.

Ces craintes sont-elles justifiées ?

Il nous semble que l'on a beaucoup exagéré le péril. Les accidents sont plutôt rares. Pourquoi ? Parce que la *toxicité du tétrachloréthane est relativement faible*. Dans quelles circonstances se sont produits ces accidents ? C'était dans des salles mal aérées, étroites, où le trempage se faisait pendant de longues heures chaque jour. L'atmosphère, au bout de la journée, était vraiment saturé de vapeurs nocives et il y avait,

pour ainsi dire, absorption massive de tétrachloréthane. Mais, nous dira-t-on, les résultats de l'expérimentation sont là pour infirmer cette notion de toxicité faible. Il ne faut pas oublier que les épreuves expérimentales sur l'animal ont été faites avec du *tétrachloréthane pur* ; il est évident que le vernis employé au nâcrage est beaucoup moins toxique parce que le tétra s'y trouve dilué et incorporé dans une masse de consistance sirupeuse où l'évaporation se trouve, sans doute, ralentie (note). Il est donc difficile d'admettre la comparaison entre les résultats de ces expériences et ce que l'on observe dans la pratique.

Dans le but de chercher à éviter des accidents, la plupart des industriels ont cru bon de prendre certaines précautions. Certains se sont contentés d'aérer largement le local plusieurs fois dans la journée ; d'autres ont fait installer des ventilateurs hélicoïdaux sur les murs ou près des fenêtres ; d'autres enfin, mieux inspirés, ont pratiqué la captation et l'évacuation des vapeurs lourdes. Toutes ces initiatives, pour louables qu'elles soient, sont demeurées individuelles. Chacun a cherché de son côté et si certains ont été peu zélés ou moins heureux, d'autres ont trouvé la bonne formule et l'ont appliquée à leur usage exclusif. Or, il faut bien savoir que l'aération simple du local est insuffisante et que le brassage de l'air par ventilateurs hélicoïdaux est complètement inutile.

La bonne formule, la seule qui offre le maximum

(1) La quantité de vapeurs de tétrachloréthane évaporée est très minime, ce corps étant peu volatil. Le danger vient de l'accumulation progressive des vapeurs lourdes dans la salle.

de garanties, c'est la captation des vapeurs lourdes à l'endroit même où elles se forment et leur rejet à l'extérieur ou mieux leur condensation permettant de récupérer le tétrachloréthane évaporé. Nous avons décrit dans le compte rendu de notre enquête, un dispositif simple remplissant parfaitement la première condition.

Il y a lieu de procéder à l'établissement de ces cages vitrées avec aspiration « per descensum » dans tous les ateliers où on emploie le vernis au tétrachloréthane. Ainsi les accidents graves ne seront plus à redouter et l'emploi du tétrachloréthane pourra être continué.

En effet, de tout ce qui précède, il ressort *qu'il n'y a pas lieu de rejeter le produit, mais qu'il y a utilité à en surveiller l'emploi*. Cette surveillance sera médicale, car, seul, le médecin pourra reconnaître les premiers symptômes de l'intoxication, symptômes qui engageront à soustraire l'ouvrière au milieu toxique, avant qu'il soit trop tard. Le médecin pourra, en même temps, surveiller les sujets fatigués sur lesquels le tétrachloréthane trouve un terrain propice pour exercer son action toxique (l'observation n° 2 en est une illustration) et leur conseiller, au besoin, un autre métier.

Parallèlement doivent être prises des mesures légales. Comme le signale Kohn Abrest « à l'heure
« actuelle lorsqu'une personne a été victime, au cours
« de son travail, de maladies dues aux vapeurs ou
« produites par le tétrachloréthane, la benzine, etc...,
« elle n'a d'autre recours (les Sociétés d'Assurances
« ne connaissent pas ces maladies) que d'intenter une

« action correctionnelle pour blessures par imprudence, ce qui, évidemment, n'est pas une solution pratique de la question... »

La commission chargée de compléter les dispositions de la loi du 24 octobre 1919 devrait se pénétrer de l'importance de cette nouvelle cause d'intoxication.

En Angleterre, dès 1915, la jaunisse toxique devait être déclarée au Chief Inspector of Factories de l'Home Office de Londres. Il est utile de prendre, en France, des mesures légales visant le tétrachloréthane et de l'ajouter aux toxiques que la loi sur les maladies professionnelles vise seuls, encore actuellement, pour l'attribution des indemnités : le plomb et le mercure.

CONCLUSIONS

I. L'observation clinique et l'expérimentation s'accordent à démontrer que le tétrachloréthane est un produit toxique capable d'engendrer des accidents graves.

II. Le tétrachloréthane est, avant tout, un poison du foie. Il est susceptible, dans certaines conditions, de causer des hépatites plus ou moins graves, entraînant parfois la mort. Il cause, aussi, des polynévrites.

Les accidents mortels se sont produits généralement à la suite d'exposition prolongée aux vapeurs en milieux clos ou mal aérés.

III. Bien que le tétrachloréthane soit un corps toxique, il ne nous semble pas qu'on en doive interdire l'usage dans les fabriques de perles, sous réserve de certaines précautions hygiéniques énoncées plus loin.

IV. L'aération simple du local ou le brassage de l'air par ventilateurs hélicoïdaux ne suffit pas à mettre les ouvrières à l'abri des intoxications.

V. Il est nécessaire de pratiquer une aspiration « per descensum » des vapeurs lourdes du toxique à l'endroit même où elles se forment et de les évacuer à l'extérieur ou, mieux, de les récupérer.

VI. Cette pratique devrait être unifiée et rendue obligatoire pour tous les industriels qui « évaporent » le tétrachloréthane.

VII. Parallèlement devrait être étendue au tétrachloréthane la loi sur les maladies professionnelles qui n'accorde encore d'indemnités qu'aux ouvriers intoxiqués par le plomb et par le mercure.

VIII. Il y a lieu d'instituer une surveillance médicale pour les ouvriers qui manipulent le tétrachloréthane.

Vu le Président de thèse :

A. CHAUFFARD.

Vu le Doyen :

ROGER

Vu et permis d'imprimer,

Le Recteur : APPELL

BIBLIOGRAPHIE

1. NOËL FIESSINGER et Maurice WOLF. — *Les Ictères des perlières et les hépatites par le tétrachloréthane. Annales de Médecine.* Tome XII, n° 4. Octobre 1922.
2. HAGUENAU (J.) et KUDELSKI (Ch.). — *Des Ictères observés au cours du traitement par les novarsenicaux organiques. Gazette des Hôpitaux,* n° 16, 14 février 1920, p. 245-251.
3. W. GETTINGER. — Intoxication par le benzol. *Bulletin Soc. Médecine légale de France.* T. XIX, n° 4, mai 1922.
4. Proc. Roy. Soc. of Med. London-Section of medic. parasitol. and epidem. 23 janvier 1915, vol. X, 6 mars 1917 et *The British Med. Journal*, 3 février 1917, p. 156-158.
5. W. H. WILLCOX. — The Lettsonnian Lecture on Jaundice Transact. of the Med. Soc. of London vol. XLII, 1919. Tirage à part communiqué au docteur N. Fiessinger par le docteur Brûlé.
6. NOËL FIESSINGER, Paul BRODIN et Maurice WOLF. — L'ictère des perlières : Hépatite toxique par le tétrachloréthane. *Société Médicale des Hôpitaux*, séance du 21 juillet 1922, n° 26, 3 août 1922, pages 1210-1216.
7. W.-H. WILLCOX. — A fatal case of Poisoning by Tetrachloride of ethane. *Lancet* 16 déc. 1914 p. 1489, 1491. An out break of Toxic Jaundice due to Tetrachlorethane Poisoning. A new type amongst aeroplane Workers. *Lancet*, London 1915 I. 544, 547.
8. W.H. WILLCOX, B.-H. SPILSBURY et T.-M. LEGGE. — An out break of Toxic Jaundice of a new type amongst aeroplane Workers. Transact. of the Med. Soc. of London. Vol. XXXVIII 1915. *The British med. Journal* 13 mars 1915, p. 469.
9. T.-M. LEGGE. — Toxic Jaundice in Munition Workers and Troops. *The British Med. Journ.* 3 février 1917, p. 155.
10. BARLOW F. — Dope poisoning. *Med. Press. f. Cerc.* London 1916. CLII, 471.
11. HAMILTON (Alice). — Dope poisoning ; a new industrial hazard in the making of airplane wings-surwey. N.-Y. 1917, 1918. XXXIX 168.
12. LEE (W.-E.). — A fatal case of dope poisoning. Tetrachlorethane. *Lancet* London 1916, I, 24.
13. NOËL FIESSINGER, Maurice WOLF et Gaston BLUM. — Les Hépatites expérimentales de la souris par les inhalations de tétrachlorure d'éthane. *C. R. des séances de la Soc. de Biologie*, 3 juin 1922, n° 20, page 10.

14. KOHN ABREST. — A l'occasion d'un travail du docteur Cettinger sur la toxicité du benzène et des benzols. Bull. Soc. Med. légale de France T. XIX, n° 5, juin 1922, p. 64, 65.
 15. M. FROIS. — Les intoxications par le tétrachloréthane. Bull. Acad. de Med. n° 28. Séance du 11 juillet 1922, p. 40, 41.
 16. M. FROIS. — La Toxicité du tétrachloréthane. Revue d'Hygiène. Tome XLIV, n° 11, nov. 1922.
 17. André LÉRI et BREITEL. — La polynévrite chlorique. Polynévrites par tétrachloréthane chez des perlières. Soc. Med. Hôp. Séance du 20 octobre, n° 29, 2 nov. 1922, pages 1406, 1412.
 18. DUVOIR. — Soc. Med. des Hôp. Séance du 17 novembre 1922. Bulletin n° 33 du 30 nov. 1922, pages 1541, 1542.
 19. W.-H. WILLCOX. — The treatment of toxic jaundice due to tetrachlorethane poisoning. The British Med. Journal 26 fév. 1916, p. 300, 301.
 20. W.-H. WILLCOX. — Poisoning by tetrachlorethane. The Brit. Med. Journ. 26 déc. 1914, page 1.105.
 21. VELEY (V.-H.). — An examination of the physical and physiological properties of tetrachlorethane and trichloréthylene. Proc. Roy. Soc. London 1910. s. B. LXXXII, 277, 285.
 22. Noël FIESSINGER. — Contribution à l'étude des dégénérescences de la cellule hépatique au cours de certaines intoxications brutales chez les Batraciens. C. R. des séances de la Soc. de Biologie. Séance du 6 mars 1909, p. 391. Séance du 13 mars 1909, p. 426. Séance du 27 mars 1909, p. 494.
 23. POLICARD (A.). — Modifications protoplasmiques de la cellule hépatique des mammifères sous l'influence d'intoxications massives. C. R. des S. de la Soc. de Biologie. S. du 29 mars 1909, p. 521.
 24. Noël FIESSINGER et LYON-CAEN (L.). — Les altérations du chondriome des mammifères. C. R. Soc. de Biologie. S. du 12 mars 1910, p. 454.
 25. Noël FIESSINGER et Maurice WOLF. — Les lésions dégénératives et réactionnelles dans l'hépatite de la souris intoxiquée par le tétrachloréthane. Soc. de Biol. S. du 22 juillet 1922.
 26. BARBARA G.-R. CRAWFORD. — Toxic Jaundice with atrophy of liver followed by regeneration and recovery. The British Med. Journal. 20 avril 1918.
-

